

JC13 Rec'd PCT/PTO 26 APR 2005

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

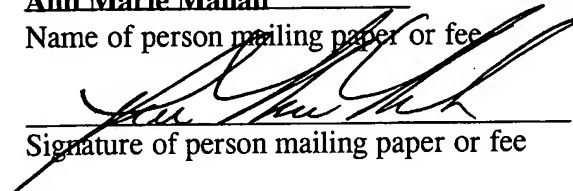
Applicant : Masayuki Kitagawa et al.
Serial No. : Not yet assigned (PCT/JP2003/013838)
Filed : Herewith By Express Mail (29 October 2003)
For : HIGH-MOLECULAR WEIGHT DERIVATIVES OF
CAMPTOTHECINS
Examiner : Not yet assigned
Art Unit : Not yet assigned
Attorney
Docket No. : 441P091
Type of paper : Translation of the International Application into English

"EXPRESS MAIL" MAILING LABEL NO ED 596747776 US
DATE OF DEPOSIT: April 26, 2005

I hereby certify that this patent application is being deposited with the United States Postal Service "Express Mail Post Office to Addressee" Service under 37 CFR 1.10 on the date indicated above and is addressed to: Commissioner for Patents, P.O. Box 1450, Mail Stop: PCT, Alexandria, VA 22313-1450.

Ann Marie Mahan

Name of person mailing paper or fee


Signature of person mailing paper or fee

PATENT COOPERATION TREATY

PCT 10/532670

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Translation



Applicant's or agent's file reference NKK-205-PCT	FOR FURTHER ACTION See Form PCT/IPEA/416	
International application No. PCT/JP2003/013838	International filing date (day/month/year) 29 October 2003 (29.10.2003)	Priority date (day/month/year) 31 October 2002 (31.10.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C08G 81/00, A61K 31/4745, 47/48, A61P 35/00, 43/00		
Applicant NIPPON KAYAKU KABUSHIKI KAISHA		

- This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.
- This REPORT consists of a total of 4 sheets, including this cover sheet.
- This report is also accompanied by ANNEXES, comprising:
 - ☒ (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of 2 sheets, as follows:
 - ☒ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions).
 - ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.
 - ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) _____, containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).
- This report contains indications relating to the following items:
 - ☒ Box No. I Basis of the report
 - ☐ Box No. II Priority
 - ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
 - ☒ Box No. IV Lack of unity of invention
 - ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
 - ☐ Box No. VI Certain documents cited
 - ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
 - ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 17 March 2004 (17.03.2004)	Date of completion of this report 15 April 2004 (15.04.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/013838

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

- ☐ This report is based on translations from the original language into the following language _____, which is language of a translation furnished for the purpose of:
- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
- ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
- ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)

2. With regard to the elements of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

- ☐ The international application as originally filed/furnished
- ☒ the description:
- pages _____ 1-5, 7-33 _____, as originally filed/furnished
- pages* _____ 6 _____ received by this Authority on 05 February 2004 (05.02.2004)
- pages* _____ received by this Authority on _____
- ☒ the claims:
- pages _____ 1-4, 6-11 _____, as originally filed/furnished
- pages* _____, as amended (together with any statement) under Article 19
- pages* _____ 5 _____ received by this Authority on 05 February 2004 (05.02.2004)
- pages* _____ received by this Authority on _____
- ☒ the drawings:
- pages _____ 1, 2 _____, as originally filed/furnished
- pages* _____ received by this Authority on _____
- pages* _____ received by this Authority on _____
- ☐ a sequence listing and/or any related table(s) – see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (*specify*): _____
- ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (*specify*): _____
- ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

Box No. IV Lack of unity of invention

1. ☐ In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:
- ☐ restricted the claims.
 - ☐ paid additional fees.
 - ☐ paid additional fees under protest.
 - ☐ neither restricted nor paid additional fees.
2. ☐ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.
3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is
- ☒ complied with.
 - ☐ not complied with for the following reasons:
4. Consequently, this report has been established in respect of the following parts of the international application:
- ☒ all parts.
 - ☐ the parts relating to claims Nos. _____

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)

Claims

1-11

YES

Claims

NO

Inventive step (IS)

Claims

1-11

YES

Claims

NO

Industrial applicability (IA)

Claims

1-11

YES

Claims

NO

2. Citations and explanations (Rule 70.7)

The subject matters of claims 1-11 appear to be novel and to involve an inventive step in view of the documents cited in the ISR. None of the documents describes or suggests (A) the constitution of a polymer derivative obtained by bonding (1) a phenolic camptothecin and (2) a copolymer consisting of polyethylene glycol and a polymer having carboxylic acid groups at the side chains by ester bonds or (B) the constitution of a method for producing the said derivative. Furthermore, the polymer derivative of the present invention has an advantageous nature in view of, for example, slow-releasing capability owing to the bonding mode of the drug different from that of known slow-releasing anti-cancer drugs, and it can be expected that a high anti-tumor effect can be stably obtained at a low dose. So, the present invention appears to be industrially useful.

Rec'd PCT/PTO

26 APR 2004

特許協力条約

10/532670

PCT

REC'D 13 MAY 2004

WIPO

PCT

特許性に関する国際予備報告 (特許協力条約第二章)

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 NKK-205-PCT	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP03/13838	国際出願日 (日.月.年) 29.10.2003	優先日 (日.月.年) 31.10.2002
国際特許分類 (IPC) Int. Cl. ⁷ C08G81/00 A61K31/4745 A61K47/48 A61P35/00 A61P43/00		
出願人 (氏名又は名称) 日本化薬株式会社		

1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。 法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。	
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。	
3. この報告には次の附属物件も添付されている。 a <input checked="" type="checkbox"/> 附属書類は全部で 2 ページである。 <input checked="" type="checkbox"/> 補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面の用紙 (PCT規則70.16及び実施細則第607号参照) <input type="checkbox"/> 第I欄4.及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙 b <input type="checkbox"/> 電子媒体は全部で (電子媒体の種類、数を示す)。 配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。 (実施細則第802号参照)	
4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。 <input checked="" type="checkbox"/> 第I欄 国際予備審査報告の基礎 <input type="checkbox"/> 第II欄 優先権 <input type="checkbox"/> 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 <input checked="" type="checkbox"/> 第IV欄 発明の単一性の欠如 <input checked="" type="checkbox"/> 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 <input type="checkbox"/> 第VI欄 ある種の引用文献 <input type="checkbox"/> 第VII欄 国際出願の不備 <input type="checkbox"/> 第VIII欄 国際出願に対する意見	

国際予備審査の請求書を受理した日 17.03.2004	国際予備審査報告を作成した日 15.04.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 天野 宏樹	4 J 9 2 7 2
電話番号 03-3581-1101 内線 3456		

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (2004年1月)

第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

- ☐ この報告は、_____語による翻訳文を基礎とした。
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。
- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査
- ☐ PCT規則12.4にいう国際公開
- ☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書

第 _____ 1-5, 7-33 _____ ページ、
第 _____ 6 _____ ページ*、
第 _____ _____ ページ*、

出願時に提出されたもの

05.02.2004

付けで国際予備審査機関が受理したもの
付けで国際予備審査機関が受理したもの

☒ 請求の範囲

第 _____ 1-4, 6-11 _____ 項、
第 _____ _____ 項*、
第 _____ 5 _____ 項*、
第 _____ _____ 項*、

出願時に提出されたもの

PCT19条の規定に基づき補正されたもの

05.02.2004

付けで国際予備審査機関が受理したもの
付けで国際予備審査機関が受理したもの

☒ 図面

第 _____ 1, 2 _____ ページ/図、
第 _____ _____ ページ/図*、
第 _____ _____ ページ/図*、

出願時に提出されたもの

付けで国際予備審査機関が受理したもの
付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
- ☐ 請求の範囲 第 _____ 項
- ☐ 図面 第 _____ ページ/図
- ☐ 配列表 (具体的に記載すること)
- ☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) _____

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
- ☐ 請求の範囲 第 _____ 項
- ☐ 図面 第 _____ ページ/図
- ☐ 配列表 (具体的に記載すること)
- ☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

第IV欄 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

- ☐ 請求の範囲を減縮した。
- ☐ 追加手数料を納付した。
- ☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- ☐ 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

2. ☐ 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☒ 満足する。
- ☐ 以下の理由により満足しない。

4. したがって、国際出願の次の部分について、この報告を作成した。

- ☒ すべての部分
- ☐ 請求の範囲 _____ に関する部分

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)

請求の範囲	1-11	有
請求の範囲		無

進歩性(IS)

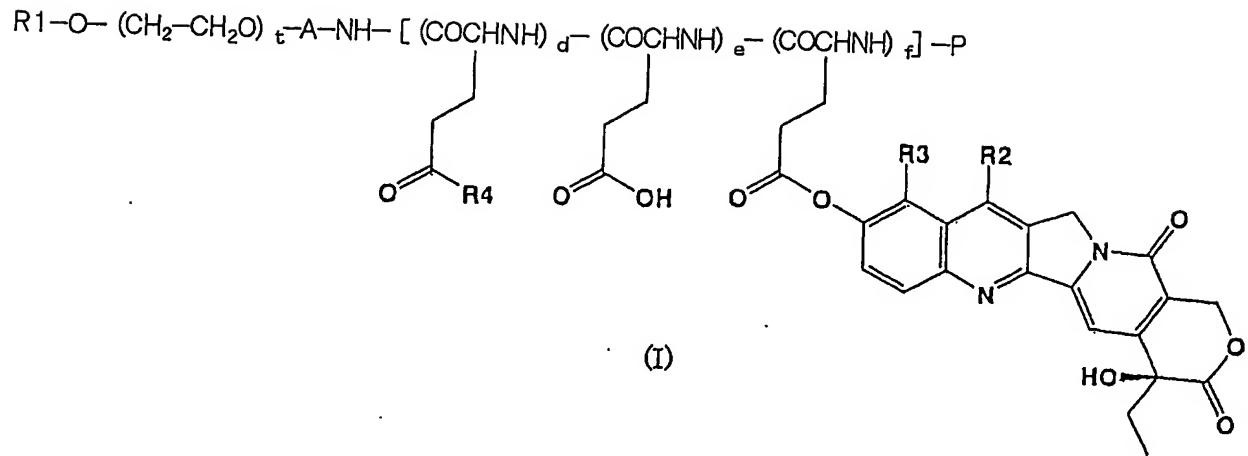
請求の範囲	1-11	有
請求の範囲		無

産業上の利用可能性(IA)

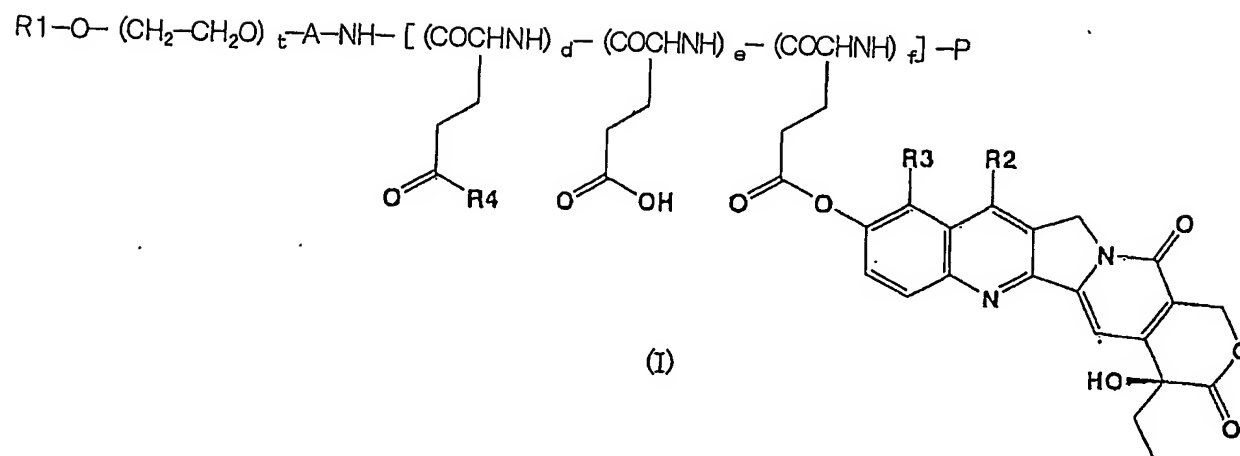
請求の範囲	1-11	有
請求の範囲		無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

請求項1-11は、国際調査報告で引用した文献に対して新規性及び進歩性を有する。何れの文献にもフェノール性カンプトテシン類と、ポリエチレングリコールと側鎖にカルボン酸基を有するポリマーとの共重合体とをエステル結合で結合させた高分子誘導体の構成及び当該誘導体の製造方法の構成は記載も示唆もされていない。そして、本発明の高分子誘導体は、既知の徐放性抗癌剤との薬剤の結合様式の相違により徐放性等の点で有利な性質を有しており、低投与量での高い抗腫瘍効果を安定して得ることが期待できるものであるから、産業上有用な発明である。



〔式中、R 1 は水素原子又は置換基を有していてもよい（C 1 ～ C 6 ）アルキル基を示し、t は 5 ～ 1 1 5 0 0 の整数を示し、A は結合基を示し、d + e + f は 3 ～ 2 0 0 の整数を示し、R 2 は水素原子、置換基を有していてもよい（C 1 ～ C 6 ）アルキル基又は置換基を有していてもよいシリル基を示し、R 3 は水素原子又は置換基を有していてもよい（C 1 ～ C 6 ）アルキル基を示し、R 4 は同一でも異なってもよく、置換基を有していてもよい（C 1 ～ C 2 0 ）アルコキシル基、置換基を有していてもよい（C 1 ～ C 2 0 ）アルキルアミノ基、置換基を有していてもよいジ（C 1 ～ C 2 0 ）アルキルアミノ基又は置換基を有していてもよい（C 1 ～ C 2 0 ）アルキルアミノカルボニル（C 1 ～ C 2 0 ）アルキルアミノ基を示し、P は水素原子、（C 1 ～ C 6 ）アシル基又は（C 1 ～ C 6 ）アルコキシカ



[式中、R 1 は水素原子又は置換基を有していてもよい (C 1 ~ C 6) アルキル基を示し、t は 5 ~ 1 1 5 0 0 の整数を示し、A は結合基を示し、d + e + f は 3 ~ 2 0 0 の整数を示し、R 2 は水素原子、置換基を有していてもよい (C 1 ~ C 6) アルキル基又は置換基を有していてもよいシリル基を示し、R 3 は水素原子又は置換基を有していてもよい (C 1 ~ C 6) アルキル基を示し、R 4 は同一でも異なってもよく、置換基を有していてもよい (C 1 ~ C 2 0) アルコキシル基、置換基を有していてもよい (C 1 ~ C 2 0) アルキルアミノ基、置換基を有していてもよいジ (C 1 ~ C 2 0) アルキルアミノ基又は置換基を有していてもよい (C 1 ~ C 2 0) アルキルアミノカルボニル (C 1 ~ C 2 0) アルキルアミノ基を示し、P は水素原子、(C 1 ~ C 6) アシル基又は (C 1 ~ C 6) アルコキシカルボ